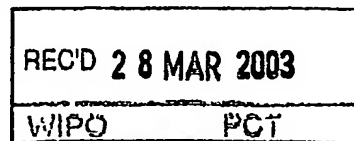


Rec'd PCT/PTO 24 SEP 2004



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 13 692.0

Anmeldetag: 27. März 2002

Anmelder/Inhaber: MCC Gesellschaft für Diagnosesysteme in Medizin
und Technik mbH & Co KG, Karlsruhe, Baden/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Steuerung einer Vorrichtung und Vor-
richtung zur Messung von Inhaltsstoffen im Blut

IPC: G 01 N 33/49

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 13. März 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Joost

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED
BUT NOT IN COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

HANSMANN · KLICKOW · HANSMANN

PATENTANWÄLTE · EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

DIPL.-ING. DIERK HANSMANN · DR.-ING. HANS-HENNING KLICKOW · GEORG HANSMANN (†1977)

Telephone international: (++ 49 40) 38 90 73 0 · Facsimile international: (++ 49 40) 38 90 73 25
JESSENSTRASSE 4 · 22767 HAMBURG · TEL. (040) 38 90 73 0 · FAX (040) 38 90 73 25

P.6849

Anmelderin: MCC Gesellschaft für Diagnosesysteme in
Medizin und Technik mbH & Co. KG
Südendstraße 42, D-76135 Karlsruhe

Verfahren zur Steuerung einer Vorrichtung und Vorrichtung zur Messung von Inhaltsstoffen im Blut

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Steuerung einer Vorrichtung zur Messung eines Mengenanteiles von Inhaltsstoffen im Blut, bei dem durch ein das Blut enthaltendes Gefäß hindurch elektromagnetische Strahlung mit unterschiedlichen Strahlungsfrequenzen geleitet wird und bei dem mindestens ein Teil der aus dem Gefäß austretenden Strahlung sensorisch erfaßt und einer Auswertung zugeleitet wird.

Die Erfindung betrifft darüber hinaus eine Vorrichtung zur Messung eines Mengenanteiles von Inhaltsstoffen im Blut, die zur Generierung von elektromagnetischer Strahlung mindestens eine Emissionsquelle sowie zur Detektion eines Durchlaßanteiles der Strahlung

...

mindestens einen Sensor aufweist, der mit einer Auswertungseinrichtung verbunden ist.

Derartige Verfahren und Vorrichtungen sind in unterschiedlichen Ausführungsformen bekannt. Beispielsweise wird in der US-PS 61 51 518 eine Vorrichtung zur Ermittlung von Konzentrationen bestimmter Anteile im Blut ermittelt, bei der ein Teil des lebenden Organismus von einer Lichtquelle mit Licht durchstrahlt wird und ein den Organismus durchdringender Anteil des Lichtes meßtechnisch erfaßt sowie einer Auswertung zugeführt wird. Ein vergleichbares Verfahren wird auch in der PCT-WO 00/42905 beschrieben. Eine weitere Anordnung ist aus der PCT-WO 99/39631 bekannt, hier wird im Bereich eines Zeigefingers eine Meßanordnung positioniert, die mit einer Mehrzahl von Lichtquellen den Finger durchstrahlt und bei der Reflektionsanteile ermittelt werden. Ähnliche Anordnungen zur meßtechnischen Erfassung von Anteilen im Blut bei denen als Meßort ein Finger verwendet wird, werden auch in der US-PS 60 64 898 sowie US-PS 61 49 588 erläutert.

Eine Vorrichtung zur Messung der Hämoglobinkonzentration im Blut wird in der DE-PS 196 12 425 beschrieben und eine weitere Vorrichtung für eine meßtechnische Applikation im Bereich des Fingers ist in der PCT-WO 89/01758 erläutert.

Ein Meßgerät zur nicht-invasiven Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut ist bereits aus der Veröffentlichung "Jahrestagung der Gesellschaft für Biomedizinische Meßtechnik e.V., 28.-30.09.2000 in

Lübeck, Band 45, Kraitl, Behrens, Hornberger, Gehring" bekannt.

Sämtliche Vorrichtungen gemäß dem Stand der Technik weisen den Nachteil auf, daß eine standardmäßige Kalibration der eingesetzten Vorrichtungen entsprechend einem Kollektiv von Personen erfolgt, welches bei der Entwicklung der betreffenden Vorrichtungen ausgewählt wurde. Dies führt dazu, daß bei einer Verwendung für einen individuellen Patienten eine relativ hohe Meßgenauigkeit vorliegen kann, da die individuelle Histo-Anatomie hinsichtlich des Strahlungsdurchganges des betreffenden Patienten bei der allgemeinen Kalibrierung nicht berücksichtigt werden konnte. In vielen Fällen kann bis dato lediglich eine relative Veränderung der spektroskopisch gemessenen Stoffkonzentrationen erfolgen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, ein Verfahren der einleitend genannten Art derart anzugeben, daß eine erhöhte Meßgenauigkeit bereitgestellt werden kann und das es ermöglicht, die individuelle Charakteristik des Patienten automatisch zu erfassen, und damit eine Absolutmessung (d.h. eine Einheiten gebundene, nicht nur relative Messung) zu ermöglichen.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, daß mindestens zwei Sensoren zur Strahlungserfassung mit einem örtlichen Abstand relativ zueinander positioniert werden und daß der Auswertung eine Kalibrationskennlinie zugeordnet wird, die durch eine individuelle Kalibrationsmessung ermittelt wird, bei der als Kalibrierungskriterium mindestens eine Konstante verwendet wird, die von

...

mindestens einer von den Sensoren erfaßten Meßwertvariablen determiniert wird.

Weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung der einleitend genannten Art derart zu konstruieren, daß eine verbesserte Meßqualität erreicht wird.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die Auswertungseinrichtung mindestens zwei Sensoren aufweist, und daß die Auswertungseinrichtung einen Analysator zur Ermittlung der winkelabhängigen Streuung der Strahlung durch Auswertung der Empfangssignale der einzelnen Sensoren aufweist.

Durch die individuelle Erfassung der gewebeabhängigen Streuung ist es möglich, eine deutliche Erhöhung der Meßgenauigkeit zu erreichen. Der apparative Aufwand wird nur unwesentlich erhöht. Es tritt keine Verlängerung der Meßdauer auf.

Eine besonders zuverlässige meßtechnische Erfassung der Streuung kann dadurch erreicht werden, daß mindestens drei Empfangselemente verwendet werden.

Ein besonders einfacher meßtechnischer Aufbau läßt sich dadurch erreichen, daß elektromagnetische Strahlungen im visiblen und infraroten Frequenzbereich verwendet werden.

Für die Meßdurchführung kann die Methodik der Mehrwellen-Puls-Spektroskopie verwendet werden.

Eine patientenindividuelle Kalibrierung ohne Verlängerung der Meßzeit eines Blutparameters kann dadurch erfolgen, daß eine räumliche Streuung der Strahlung meßtechnisch erfaßt wird.

Hierzu ist es notwendig, daß die Streuung durch Erfassung einer von einer Hauptstrahlungsrichtung abweichenden Strahlungsintensität ermittelt wird.

Zur Ermöglichung einer Kompensation von Parameteränderungen (z.B. Veränderung der Sensorlage, Patientenbewegungen) während der Durchführung der Messung wird vorgeschlagen, daß während der Durchführung der Messung eine zyklische Kalibration durchgeführt wird.

Ein besonders einfaches Auswertungskriterium läßt sich dadurch implementieren, daß die Streuung durch eine Untersuchung der pulszyklischen Signale der Meßwerte der einzelnen Sensoren ermittelt wird.

Eine bevorzugte Anwendung besteht darin, daß ein Sauerstoffgehalt im Blut ermittelt wird.

Darüber hinaus ist daran gedacht, daß eine Sauerstoffkonzentration relativ zu einer Bezugsgröße im Blut ermittelt wird.

Ebenfalls ist es möglich, daß eine absolute Sauerstoffkonzentration im Blut ermittelt wird.

Ein symmetrischer Meßaufbau läßt sich dadurch erreichen, daß die Sensoren relativ zueinander im wesentlichen gleiche Abstände aufweisen. Dieser Aufbau

...

ist ein Sonderfall einer allgemeinen Anordnung, bei der diese Bedingung nicht gilt.

In den Zeichnungen sind Ausführungsbeispiele der Erfindung schematisch dargestellt. Es zeigen:

- Fig. 1 Eine Prinzipskizze einer Meßanordnung,
- Fig. 2 ein schematisches Blockschaltbild zur Veranschaulichung einer individuellen Kalibrierung,
- Fig. 3 ein schematisches Blockschaltbild zur Veranschaulichung der meßtechnischen Ermittlung einer Hämoglobinkonzentration oder einer Sauerstoffsättigung im Blut,
- Fig. 4 ein typisches Absorptionsspektrum bei der optischen Hämoglobinmessung,
- Fig. 5 einen Zeitverlauf der Meßvariablen Omega für drei Meßkanäle,
- Fig. 6 ein Histogramm der Meßvariablen Omega für drei Meßkanäle,
- Fig. 7 Intensitäten zu den drei Meßkanälen für jeweils zwei Variablen,
- Fig. 8 Mittelwerte der Meßvariablen Omega für die drei Meßkanäle,
- Fig. 9 ermittelte Standardabweichungen der Meßvariablen Omega für die drei Meßkanäle,

...

Fig. 10 Plethysmogramme zu den drei Meßkanälen für jeweils zwei Variable und

Fig. 11 eine Prinzipdarstellung zur Veranschaulichung der Ermittlung der Werte für Omega, Delta d sowie die Konzentrationswerte in Abhängigkeit von den erfaßten Meßwerten.

Gemäß dem Ausführungsbeispiel in Fig. 1, in der ein Querschnitt durch ein Gewebe (9) mit Gefäßen (1, 50) dargestellt ist, sind in einer Umgebung des blutführenden Gewebes (9) drei Sensoren (2, 3, 4) sowie drei Emissionsquellen (5, 6, 7) angeordnet. Die Emissionsquellen (5, 6, 7) können beispielsweise durch Leuchtdioden oder Laserdioden realisiert werden. Als Sensoren (2, 3, 4) können Fotodioden verwendet werden.

Die Emissionsquellen (5, 6, 7) sind an einen Multiplexer (8) zur sequentiellen Steuerung angeschlossen. Die Sensoren (2, 3, 4) und die Emissionsquellen (5, 6, 7) werden vorzugsweise unmittelbar auf einer äußeren Oberfläche des das Gefäß (1, 50) umgebenden Gewebes (9) angeordnet. Die Sensoren (2, 3, 4) sind mit einer Auswertungseinrichtung (10) verbunden, die mit einem Analysator (11) versehen ist. Von der Auswertungseinrichtung (10) zur Verfügung gestellte Meßergebnisse können im Bereich einer Anzeigeeinrichtung (12) visualisiert oder ausgedruckt werden, ebenfalls ist eine elektronische Übertragung an Geräte zur weiteren Meßwertverarbeitung möglich.

...

Fig. 2 zeigt in einem Blockschaltbild schematisch den Ablauf bei einer individuellen Kalibrierung. Über eine Standardkalibrierungsfunktion (13) erfolgt zunächst a priori eine patientenunabhängige Grundeinstellung, die anschließend bei der Durchführung des meßtechnischen Vorganges patientenindividuell mit einer Streuungsermittlung (14) verknüpft wird, die mit einer Meßeinrichtung (15) verbunden ist. Die Meßeinrichtung (15) erfaßt hierbei die Signale derjenigen Sensoren (2, 3, 4), die nicht einer aktuellen Hauptstrahlungsrichtung der zugeordneten Emissionsquelle (5, 6, 7) zugeordnet sind. Die Ergebnisse der Standardkalibrierungsfunktion (13) sowie der Ausgangswert der Streuungsermittlung (14) werden von einem Kombinator (16) entsprechend einer als individuelle Kalibrierungsfunktion vorgegebenen Berechnungsvorschrift miteinander verknüpft. Ein Ausgangswert des Kombinator (16) wird mit einer Meßwertvariablen (17) verknüpft, die aus dem Meßwert desjenigen Sensors (2, 3, 4) ermittelt wird, der in der Hauptstrahlungsrichtung der zugeordneten Emissionsquelle (5, 6, 7) liegt. Eine Verknüpfung des Ausgangswertes des Kombinator (16) und der Meßwertvariablen (17) ergibt die jeweilige Zielgröße (18).

Fig. 3 zeigt ein Blockschaltbild zur Erläuterung einer optischen Hämoglobinmessung im Blut, um den Sauerstoffgehalt des Blutes zu ermitteln. Es wird hierbei meßtechnisch ausgewertet, daß Hämoglobin mit gebundenem Sauerstoff ein anderes optisches Absorptionsverhalten aufweist, als Hämoglobin ohne gebundenen Sauerstoff.

Prinzipiell besteht das Blockschaltbild gemäß Fig. 3 aus zwei Funktionskomponenten gemäß Fig. 2. Der Anordnung aus der Standardkalibrierungsfunktion (13), der Streuungsermittlung (14), des Kombinator (16) sowie der Meßwertvariablen (17) ist hier eine weitere Anordnung aus einer Standardkalibrierungsfunktion (19), einer Streuungsermittlung (20), eines Kombinator (21) sowie einer Meßwertvariablen (22) parallel geschaltet. Die Zielgröße (18) sowie eine Zielgröße (23) als Ausgangswert der zweiten Anordnung werden im Bereich einer Verknüpfung (24) zusammengeführt, die als Ausgangswert eine resultierende Zielgröße (25) bereitstellt.

Fig. 4 zeigt einen typischen Absorptionsverlauf bei einer Messung der Sauerstoffsättigung im Blut. Es ist eine Absorptionsintensität (26) in Abhängigkeit von der jeweiligen Wellenlänge (27) aufgetragen. Ein erstes Minimum findet sich bei einer Wellenlänge von etwa 600 Nanometer, es erfolgt dann nochmals ein Anstieg zu einem Zwischenmaximum bei etwa 900 Nanometer, anschließend nähert sich der Verlauf asymptotisch der Null-Linie.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ermöglicht es, weitgehend Bewegungsartefakte und Sensor-Relokationen zu eliminieren, da jeweils selbsttätig an die neue optische Wegstrecke kalibriert wird. Hierdurch ist es möglich, die Vorrichtung auch bei bewegenden Patienten einzusetzen und dem behandelnden Arzt kurzfristig eine Entscheidungsgrundlage für zu ergreifende Maßnahmen bereitzustellen. Es wird hierbei berücksichtigt, daß rasche Bewegungen zu einem Meßwertausfall führen,

...

Sensorumlagerungen mit Phasen der relativen Ruhe jedoch nicht.

In Abhängigkeit von den jeweiligen Anwendungsanforderungen können unterschiedliche Wellenlängen vorgegeben werden, darüber hinaus ist es auch möglich, unterschiedliche Emissionscharakteristiken der Emissionsquellen (5, 6, 7) zu implementieren. Die Emissionscharakteristiken können dabei beispielsweise eng gebündelt oder mit einer aufgefächerten Strahlungskeule implementiert werden.

Die Durchführung der patientenindividuellen Kalibrierung kann entweder vor der tatsächlichen Durchführung der Messung oder zyklisch während der Durchführung der Messung erfolgen. Vorteilhaft ist insbesondere eine zyklische Ermittlung im Verlaufe der puls-spektroskopischen Messung. Hierdurch ist es möglich, beabsichtigte oder arterielle Positionsveränderungen der optischen Sensoren (2, 3, 4) oder Applikationsortwechsel während der Durchführung der Messung zu kompensieren.

Generell bietet eine puls-spektroskopische Messung den Vorteil, daß mit sehr kurzem Zeitaufwand und ohne invasive Methoden am Patienten Messergebnisse aus Gewebe und Blut mit hoher Meßgenauigkeit geliefert werden können. Die von den Sensoren (2, 3, 4) erfaßte Lichtenergie weist einen Pulsanteil und einen Gleichanteil auf. Der Pulsanteil ist eine Folge der pulszyklischen Dickenänderung von Blutgefäßen. Der Gleichanteil ist der nach dem Gewebsdurchtritt austretende Strahlungsanteil. Die Lichtenergie ändert sich in Abhängigkeit von der Beleuchtungsintensität

...

durch die jeweils ausgewählten Emissionsquellen (5, 6, 7).

Eine konkrete gerätetechnische Realisierung der in Fig. 1 bis Fig. 3 beschriebenen Vorrichtung kann je nach vorgesehener Anwendung innerhalb unterschiedlicher konstruktiver Parameterintervalle erfolgen. Eine zulässige Transmissionsweglänge liegt in einem Bereich von 3mm bis 35mm, bevorzugt in einem Bereich von 5mm bis 30mm und besonders bevorzugt in einem Bereich von 7mm bis 25mm.

Die Anzahl der Emissionselemente liegt bei 7, bevorzugt bei 4.

Als Emissionselemente können z.B. in der Ausführung 4x LED + 3x LASER, bevorzugt 2x LED + 2x LASER und besonders bevorzugt 4x LASER, eingesetzt werden.

Die Wellenlängen im Bereich der Emissionselemente liegen bei 550nm bis 1.500nm, bevorzugt bei 620nm bis 1.350nm und besonders bevorzugt bei 660nm bis 1.300nm.

Die Raumwinkelstellungen der Emissionselemente liegen in einem Bereich von 1° bis 179°, bevorzugt bei 75° bis 125° und besonders bevorzugt bei 85° bis 95°.

Die Zentrierung der Emissionselemente erfolgt bevorzugt zentral über eine Hauptdiode und besonders bevorzugt lateral über Nebendioden. Grundsätzlich kann eine Zentrierung aber auch entfallen.

Die Fokussierung der LED's und / oder LASER erfolgt bevorzugt mit einer planen Ebene und besonders

...

bevorzugt mit einer Linse. Grundsätzlich kann eine Fokussierung aber auch entfallen.

Die Anzahl der Detektorelemente liegt in einem Bereich von 2 bis 8, bevorzugt bei 2 bis 5 und besonders bevorzugt bei 3.

Die Raumwinkelstellung der Detektionselemente liegt in einem Bereich von -89° bis $+89^\circ$, bevorzugt bei -25° bis $+35^\circ$ und besonders bevorzugt bei -10° bis $+10^\circ$.

Die Zentrierung der Normalen der Detektorfläche erfolgt bevorzugt zentral bezüglich der Mittenemission und besonders bevorzugt lateral bezüglich der Nebenemission.

Die Größe der Detektorelemente liegt in einem Bereich von 2mm^2 bis 10mm^2 , bevorzugt bei 2mm^2 bis 5mm^2 und besonders bevorzugt bei 3mm^2 .

Grundsätzlich können das vorstehend allgemein beschriebene Meßverfahren sowie die erläuterte Vorrichtung für unterschiedliche Anwendungen eingesetzt werden. Nachfolgend werden zwei besonders bevorzugte Anwendungen im Detail erläutert.

Bei einer pulsoximetrischen patientenindividuellen Kalibration (PIC) ist in den Mittelpunkt zu stellen, daß im Gegensatz zum derzeitigen Stand der Technik mehrere Plethysmogramme an Photoempfängern erfaßt werden, die einen definierten räumlichen Bezug zueinander aufweisen. Der Verfahrensablauf wird nachfolgend beschrieben und ist in Fig. 11 graphisch erläutert.

...

Diese Plethysmogramme werden an jedem Photoempfänger für verschiedene Wellenlängen emittierter Strahlung aufgenommen. Die Wellenlängen sind dabei aus dem VIS und dem NIR / IR Bereich der elektromagnetischen Strahlung entnommen.

Über eine Verknüpfung von charakteristischen Eigenschaften dieser Plethysmogramme wird für jede Photodiode z eine Meßwertvariable Ω_z erstellt. Über die pulsoximetrische Meßtechnik ist es möglich, daß eine Meßwertvariable Ω erfaßt wird und diese über eine a priori definierte Kalibrierung dem Wert einer O_2 -Sättigung zugeordnet wird.

Der erfindungsgemäße Verfahrensablauf greift alle Meßwertvariable Ω_z auf und verknüpft diese mittels einer sensorspezifischen Transfer-Funktion zu einer neuen korrigierten Meßwertvariablen Ω_{corr} . Diese Meßwertvariable ist außerdem mit der gewebsspezifischen differentiellen Schwächung θ verknüpft.

Die gewebsspezifische differentielle Schwächung θ ist ein Maß für die Abnahme der Strahlungsintensität innerhalb des Meßorts. Diese Schwächung ergibt sich durch die Untersuchung der Differenzen aller Absolutintensitäten an allen z Photoempfängern.

Die Photoempfänger sind geometrisch hinreichend definiert angeordnet. Aus diesem Grund sind die Änderungen der Absolutintensitäten auf die verschiedenartigen, patientenindividuellen Lichtwege zurückzuführen.

Die differentielle Schwächung θ folgt aus der Absorption und der Ablenkung (Streuung und Brechung) von Photonen am Meßort zusammen. Die Anteile aus diesen Einzelprozessen müssen für die vorliegende Methode nicht einzeln ermittelt werden.

Die differentielle Schwächung θ sowie die korrigierte Meßwertvariable Ω_z bestimmt über die erfindungsgemäße Kalibrationsfunktion die Zielgröße des Verfahrens, nämlich die arterielle Sauerstoffsättigung. Die PIC-Korrekturfunktion lautet hierbei:

$$\Omega_{Corr} = f\left(\sum_z K_{1z} \cdot \Theta^{K_{2z}} \Omega_z^{K_{3z}}\right)$$

Die Variable Ω_{Corr} stellt die resultierende Meßwertvariable dar, welche über die Kalibrationsfunktion

$$saO_2 = g(\Omega_{Corr})$$

der arteriellen Sauerstoff-Sättigung zugeordnet ist.

Die Faktoren K_{1z} , K_{2z} sowie K_{3z} werden durch eine empirische (klinische) Untersuchung validiert und angepaßt.

Die Kalibrationsfunktion $g(\Omega_{Corr})$ entspricht in Ihrem Verlauf der bekannten, empirischen ermittelten Kalibration an den Applikationsorten der Pulsoximetrie.

...

Eine weitere bevorzugte Anwendung der Erfindung besteht in der non-invasiven kontinuierlichen Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration.

Die Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration basiert auf der patientenindividuellen Kalibration PIC. Ohne diese Kalibration kann eine absolute Bestimmung, d.h. eine Größe mit einer physikalischen Maßeinheit (hier [mg/dl]) nicht hinreichend genau durchgeführt werden.

Die Schwächung an Stoffkonzentrationen innerhalb eines Gewebes kann über die Methode der Puls-Spektroskopie nur über das Produkt aus der Dickenänderung und der Stoffkonzentration abgeleitet werden.

$$\Delta d \cdot C = (d_2 - d_1) \cdot C = \frac{\ln(I_1/I_2)}{\sum_N \epsilon(\lambda) \cdot sX}$$

In der obigen Formel bedeuten:

C:	Konzentration Stoffkonzentration	der	gesuchten
Δd :	Dickenänderung Zielgewebes	des	puls-spektroskopischen
I_1 und I_2 :	VIS / NIR / IR Gewebspassage	Intensitäten	nach
$\epsilon(\lambda)$:	wellenlängenabhängige Stoffderivate X von S	Extinktionen	der
sX:	Sättigung des Stoffes S mit dem Derivat X.		
N:	Anzahl der spektroskopisch relevanten Stoffderivate am Meßort		

...

Die Dickenänderung an den pulsierenden Gefäßen ist mit einer pulszyklischen Transmissionsänderung verbunden, dies ist die Grundlage eines jeden Plethysmogramms. Die Amplitude von Plethysmogrammen ist durch drei Charakteristika definiert:

1. Die pulszyklische vasale Durchmesseränderung D .
2. Die Extinktionen $\epsilon_n(\lambda)$ der darin enthaltenen Stoffkonzentrationen zum Meßzeitpunkt.
3. Die Modifikation von pulszyklischen Schwächungen am Begleitgewebe.

Die Differenzierung der Extinktion $\epsilon_n(\lambda)$ von der vasalen Dickenänderung D wird durch eine zusätzliche NIR / IR-Emission, durch die sogenannte Referenzmessung, bewerkstelligt. Diese NIR / IR-Emission soll in dem Bereich der Meßwellenlänge keine nennenswerte (konzentrationsabhängige) Absorption an den zu bestimmenden Blutsustanzen erfahren. Deren Absorption soll primär an Wasser erfolgen.

Aufgrund der Modifikation von Schwächungen im Begleitgewebe wird wiederum durch die unter PIC eingeführte differentielle Schwächung θ erfaßt. Damit wird ermittelt, welche Signaländerung an den Photoempfängern durch eine spezifische Änderung der Absorption hervorgerufen wird.

Unter Verwendung der Wasser-Referenzmessung sowie der differentiellen Schwächung θ wird nun aus der gegebenen Bestimmungsbeziehung aufgrund der bekannten Relativkonzentrationen (Sättigungen) die Hämoglobinkonzentration errechnet.

$$cHb = f(\Delta d, \sum_{n=1}^N [\varepsilon_n(\lambda) \cdot saX_n] \sum_z K \cdot \Theta)$$

In der obigen Formel bedeuten:

Δd : differentielle Dickenänderung der pulsierenden arteriellen Gewebsanteile

N : Anzahl der patientenseitigen Hämoglobinderivate

η : Zählvariable

$\varepsilon_\eta(\lambda)$: Wellenlängenabhängige spektrale Extinktion der Hb-Fraktion η

K VIS / NIR (IR)-Schwächung für Empfänger No. Z

saX_η : Sättigung des Gesamthämoglobins durch die Fraktion η

Beispiel: $X_\eta = CO$ d.h. $saCO$.

Die Hämoglobinmessung ist damit einer kontinuierlichen, non-invasiven Messung zugänglich.

Die Derivate saX_η werden durch Anwendung der PIC-Methodik neuartig bestimmt. Diese genauere Bestimmungsmethode ist eine Voraussetzung für eine hinreichend genaue Bestimmung der gesuchten Stoffkonzentration cHb .

Weiter geht in die Bestimmungsbeziehung die ebenfalls neuartige Messung der Schwächung Θ ein.

HANSMANN · KLINKOW · HANSMANN

PATENTANWÄLTE · EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

DIPL.-ING. DIERK HANSMANN · DR.-ING. HANS-HENNING KLINKOW · GEORG HANSMANN (†1977)

Telephone international: (++ 49 40) 38 90 73 0¹⁸ Facsimile international: (++ 49 40) 38 90 73 25
JESSENSTRASSE 4 · 22767 HAMBURG · TEL. (040) 38 90 73 0 · FAX (040) 38 90 73 25

P.6849

Anmelderin: MCC Gesellschaft für Diagnosesysteme in
Medizin und Technik mbH & Co. KG
Südendstraße 42, D-76135 Karlsruhe

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur Steuerung einer Vorrichtung zur Messung eines Mengenanteiles von Inhaltsstoffen im Blut, bei dem durch ein das Blut enthaltendes Gefäß hindurch eine elektromagnetische Strahlung mit unterschiedlichen Strahlungssequenzen geleitet wird und bei dem mindestens ein Teil der aus dem Gefäß austretenden Strahlung sensorisch erfaßt und einer Auswertung zugeleitet wird, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens zwei Sensoren (2, 3, 4) zur Strahlungserfassung mit einem örtlichen Abstand relativ zueinander positioniert werden und daß der Auswertung eine Kalibrationskennlinie zugeordnet wird, die durch eine individuelle Kalibrationsmessung ermittelt wird, bei der als Kalibrierungskriterium mindestens eine Konstante verwendet wird, die von mindestens einer von

den Sensoren (2, 3, 4) erfaßten Meßwertvariablen (22) determiniert wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens 3 Sensoren (2, 3, 4) verwendet werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die meßtechnische Erfassung in einem Multiplex-Betrieb durchgeführt wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß eine elektromagnetische Strahlung im optischen Frequenzbereich verwendet wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß bei der meßtechnischen Erfassung eine Puls-Spektroskopie verwendet wird.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß bei der meßtechnischen Erfassung Spektral-Fotometrie verwendet wird.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß eine räumliche Streuung der Strahlung meßtechnisch erfaßt wird.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Streuung durch Erfassung einer von einer Hauptstrahlungsrichtung abweichenden Strahlungsintensität ermittelt wird.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß während der Durchführung der Messung eine zyklische Kalibration durchgeführt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Streuung durch eine Amplitudenrelation der Meßwerte der einzelnen Sensoren (2, 3, 4) ermittelt wird.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß ein Sauerstoffgehalt im Blut ermittelt wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß eine relative Sauerstoffkonzentration im Blut ermittelt wird.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß eine absolute Sauerstoffkonzentration im Blut ermittelt wird.

14. Vorrichtung zur Messung eines Mengenanteiles von Inhaltsstoffen im Blut, die zur Generierung von elektromagnetischer Strahlung mindestens eine Emissionsquelle sowie zur Detektion eines Durchlaßanteiles der Strahlung mindestens einen Sensor aufweist, der mit einer Auswertungseinrichtung verbunden ist, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswertungseinrichtung (10) mindestens zwei Sensoren (2, 3, 4) aufweist und daß die Auswertungseinrichtung (10) einen Analysator (11) zur Ermittlung der winkelabhängigen Streuung der Strahlung durch Auswertung der Empfangssignale bei den einzelnen Sensoren (2, 3, 4) aufweist.

15. Vorrichtung nach Anspruch (14), dadurch gekennzeichnet, daß an die Auswertungseinrichtung (10) mindestens drei Sensoren (2, 3, 4) angeschlossen sind.

16. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens zwei Emissionsquellen (5, 6, 7) verwendet sind.

17. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens drei Emissionsquellen (5, 6, 7) verwendet sind.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Emissionsquellen (5, 6, 7) als eine Leuchtdiode ausgebildet ist.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Emissionsquellen (5, 6, 7) als eine Laserdiode ausgebildet ist.

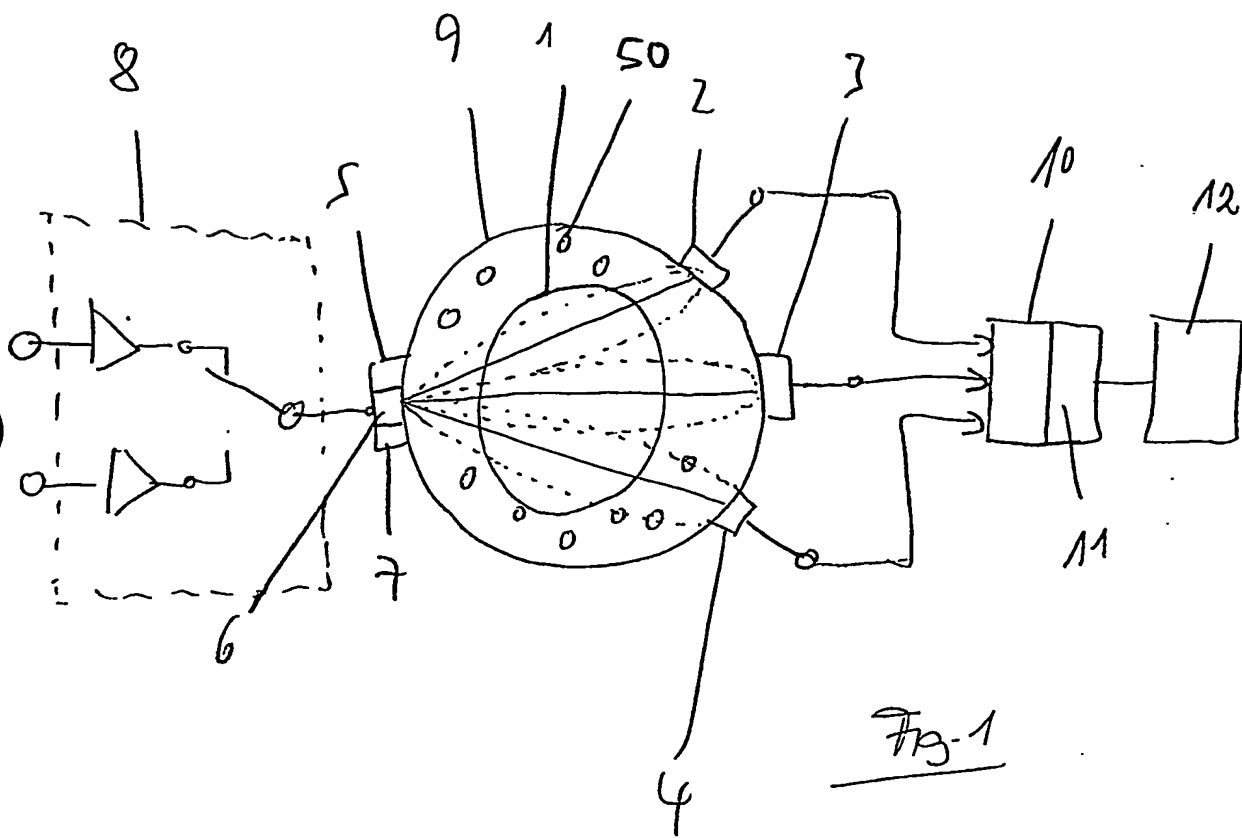
20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens einer der Sensoren (2, 3, 4) als eine Fotodiode ausgebildet ist.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Sensoren (2, 3, 4) relativ zueinander im wesentlichen gleiche Abstände aufweisen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Verfahren zur Steuerung einer Vorrichtung und Vorrichtung zur Messung von Inhaltsstoffen im Blut

Das Verfahren und die Vorrichtung dienen zur Messung eines Mengenanteiles von Inhaltsstoffen im Blut. Durch ein Blutgefäße enthaltendes Gewebe hindurch werden elektromagnetische Strahlungen mit unterschiedlichen Strahlungswellenlängen geleitet. Mindestens ein Teil der aus dem Gefäß austretenden Strahlung wird sensorisch erfaßt und ein daraus abgeleiteter entsprechender Meßwert wird einer Auswertungseinrichtung zugeleitet. Die Auswertungseinrichtung ist mit mindestens zwei Sensoren verbunden und weist einen Analysator zur Ermittlung einer Streuung der Strahlung durch Auswertung der Empfangsstärke bei den einzelnen Sensoren auf. Durch die Auswertung der winkelabhängigen Streuung kann eine individuelle Kalibrationsbestimmung durchgeführt werden, die zu einer Puls-spektroskopischen Bestimmung von Stoffkonzentrationen herangezogen werden kann.



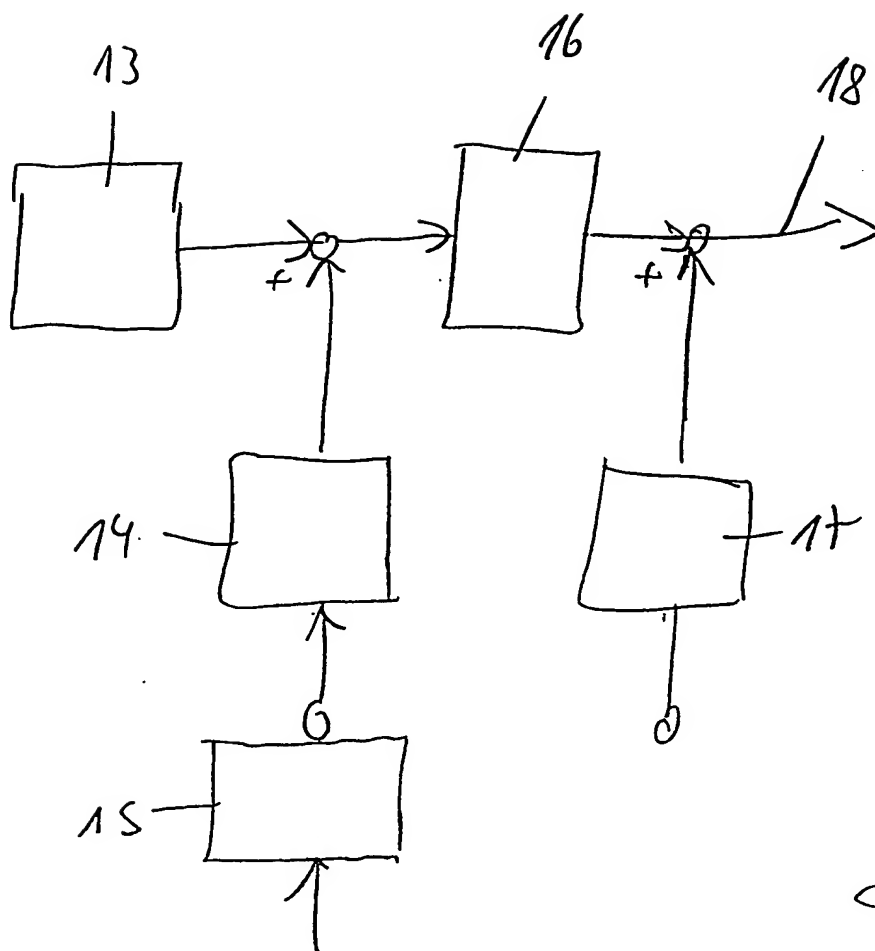


Fig. 2

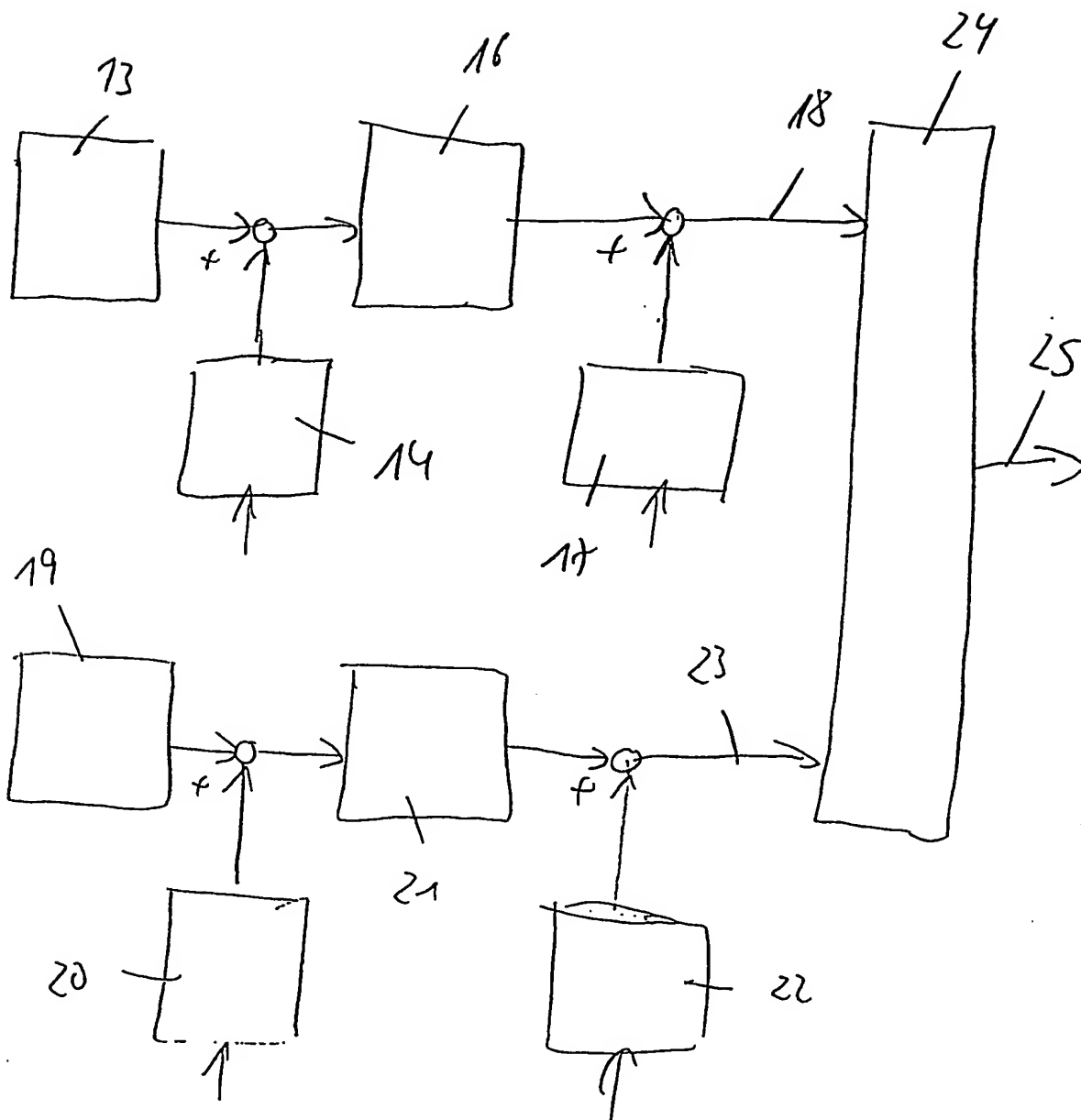


Fig. 3

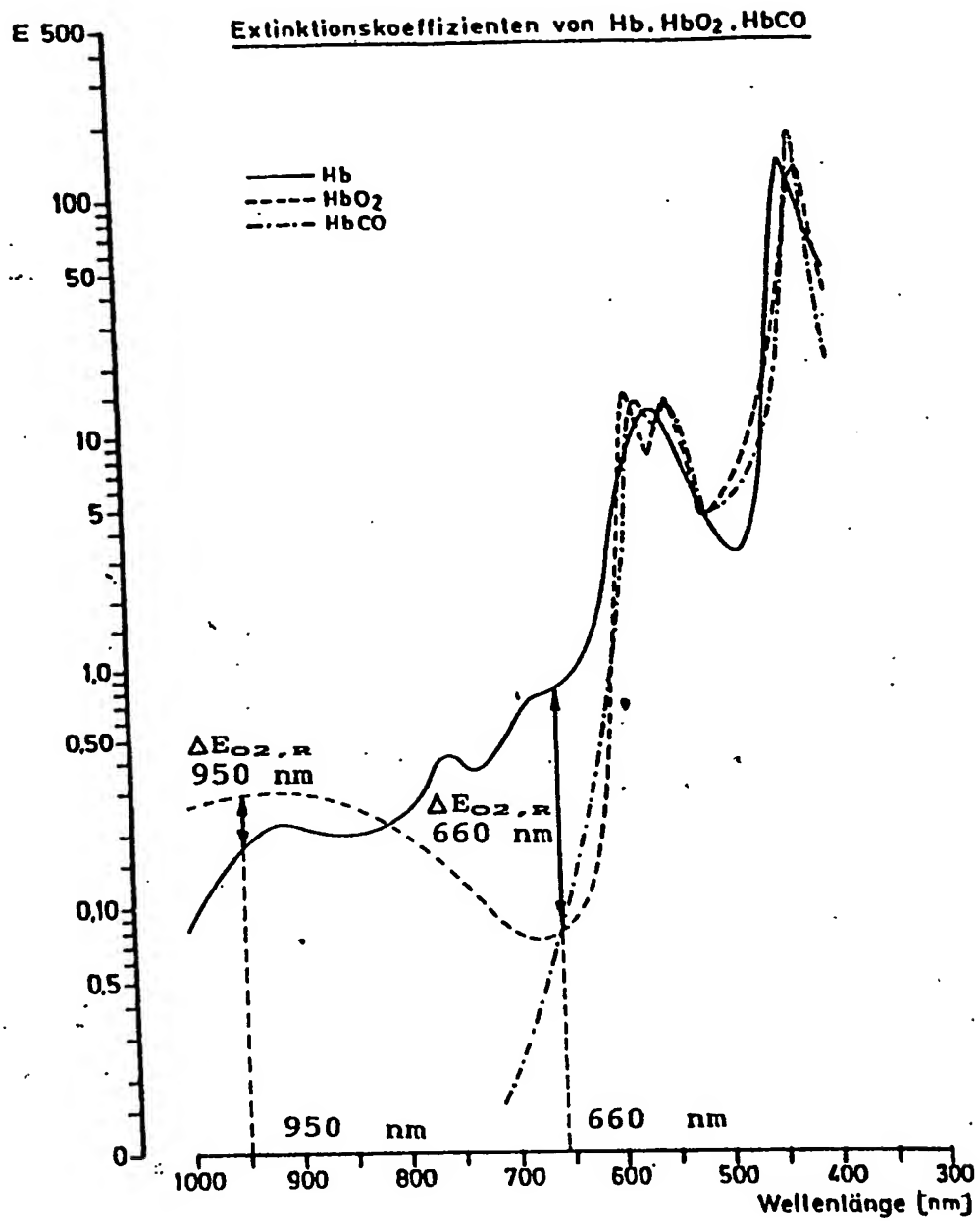


Fig. 4

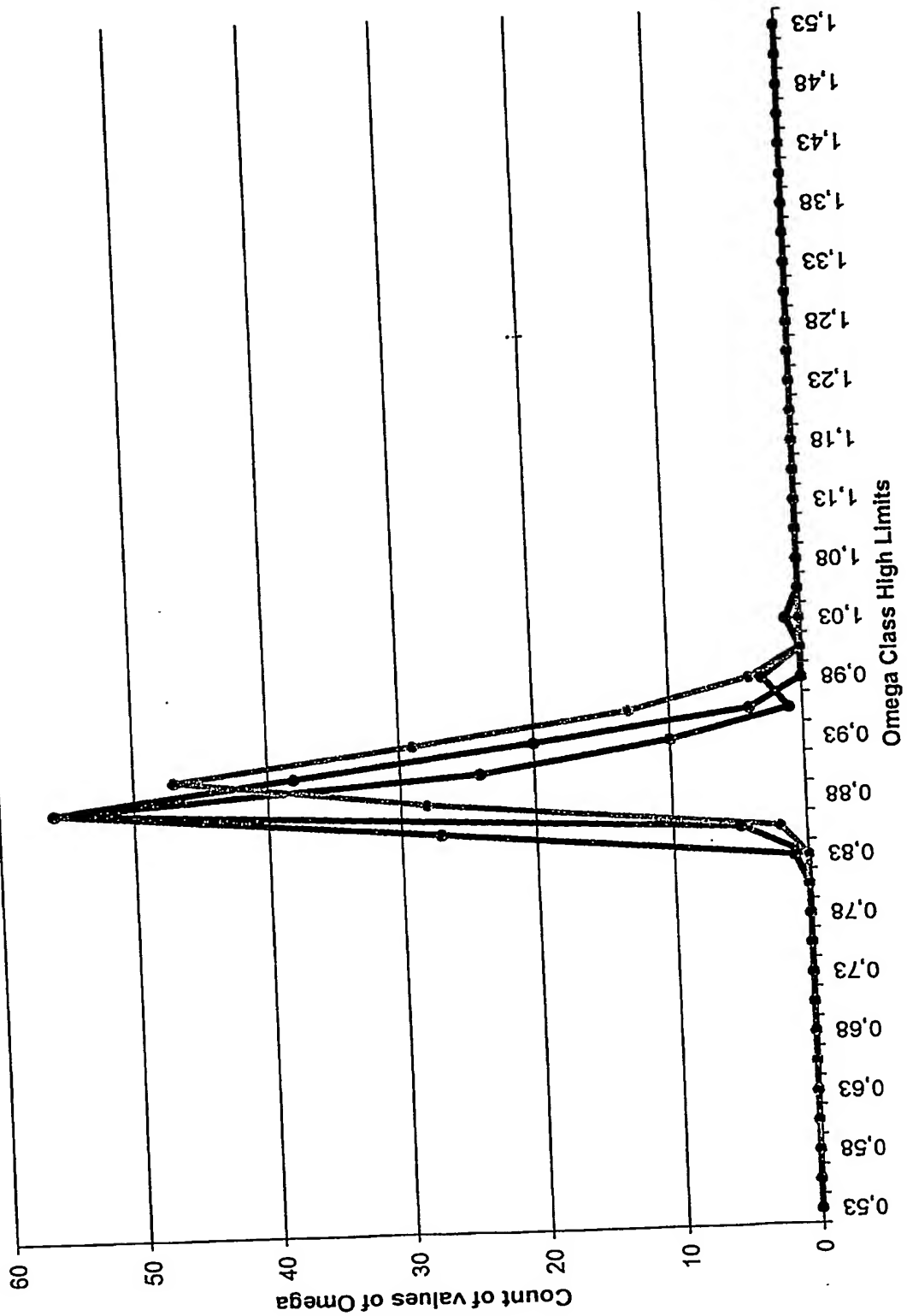


Fig. 6

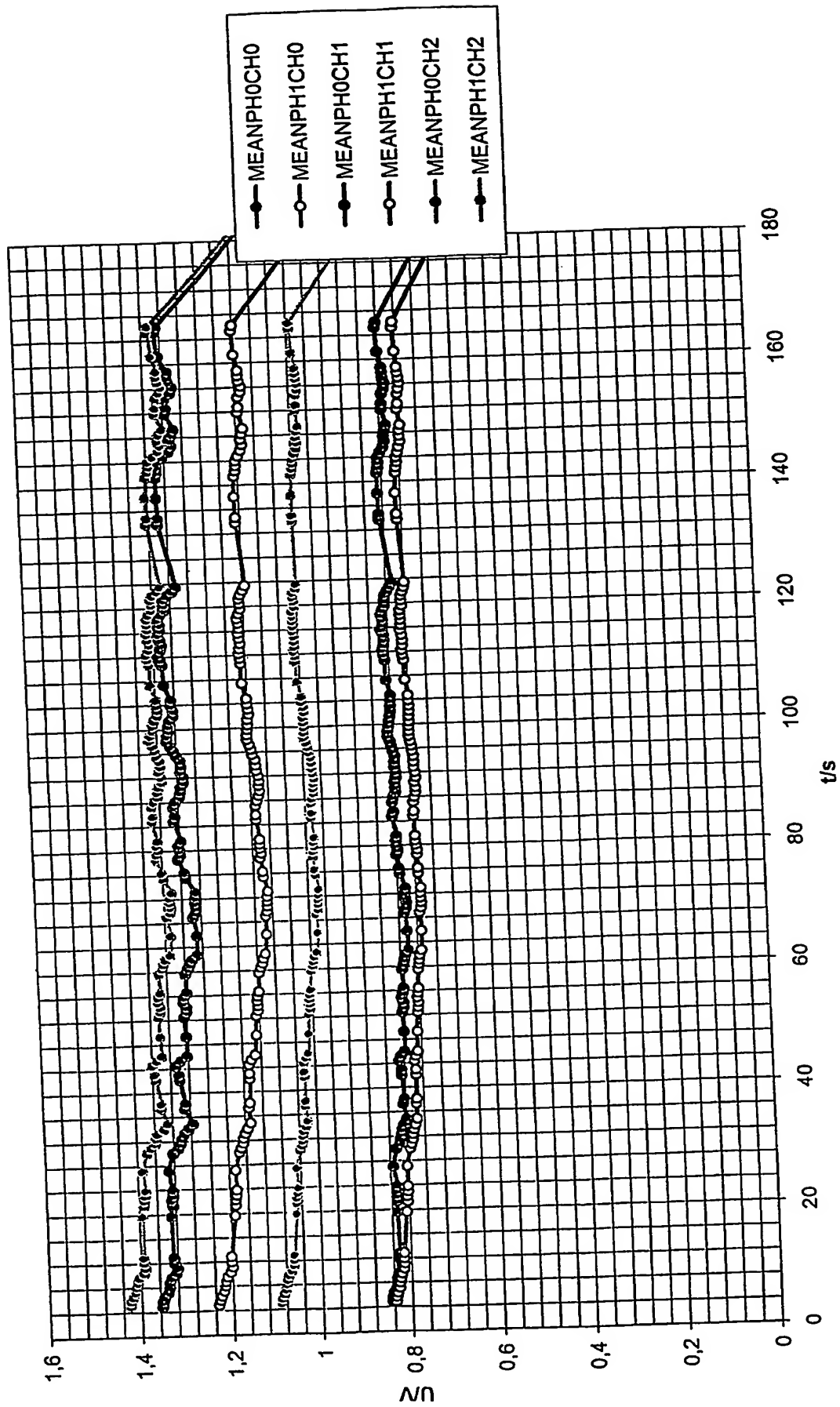


Fig. 7

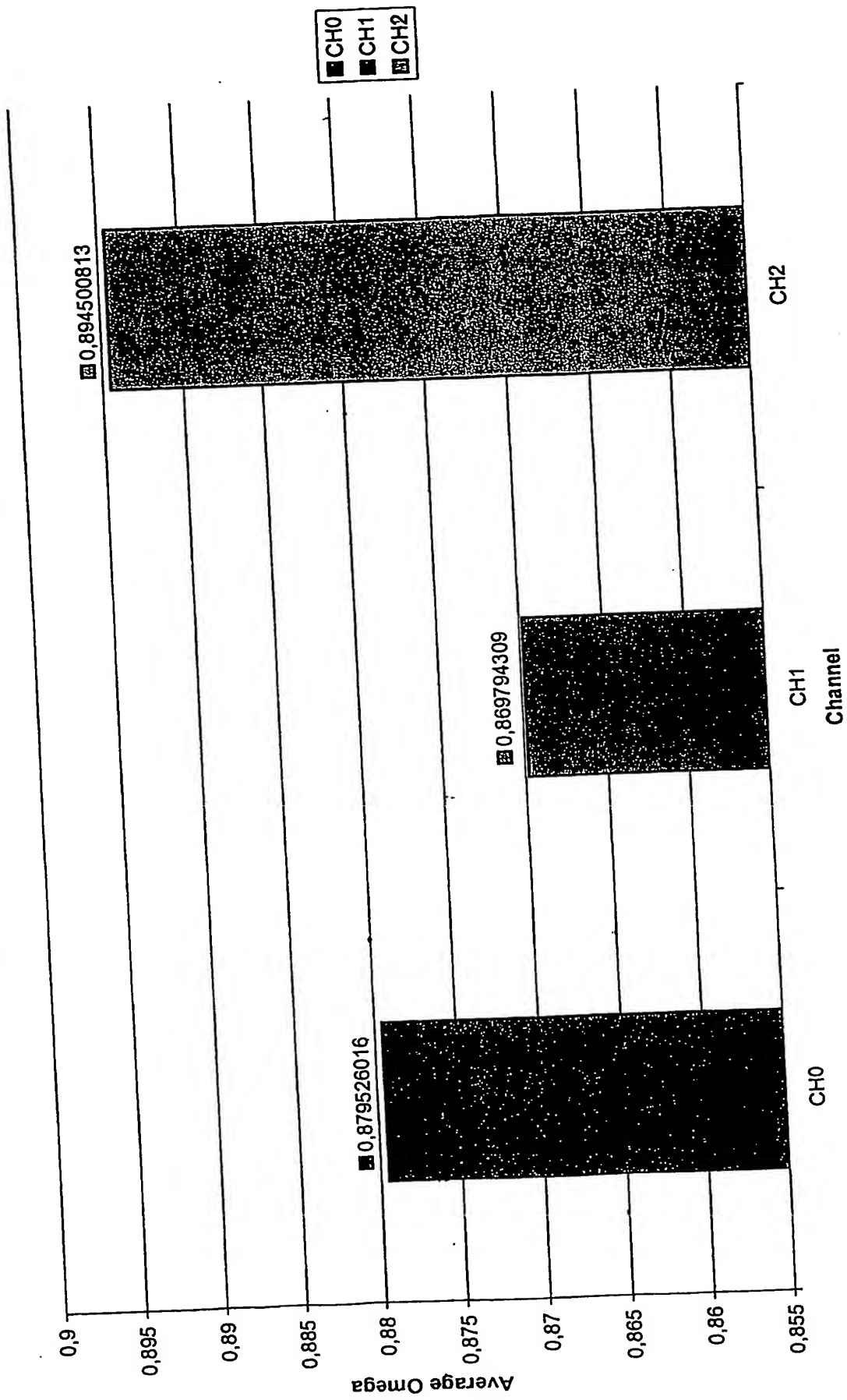


Fig. 8

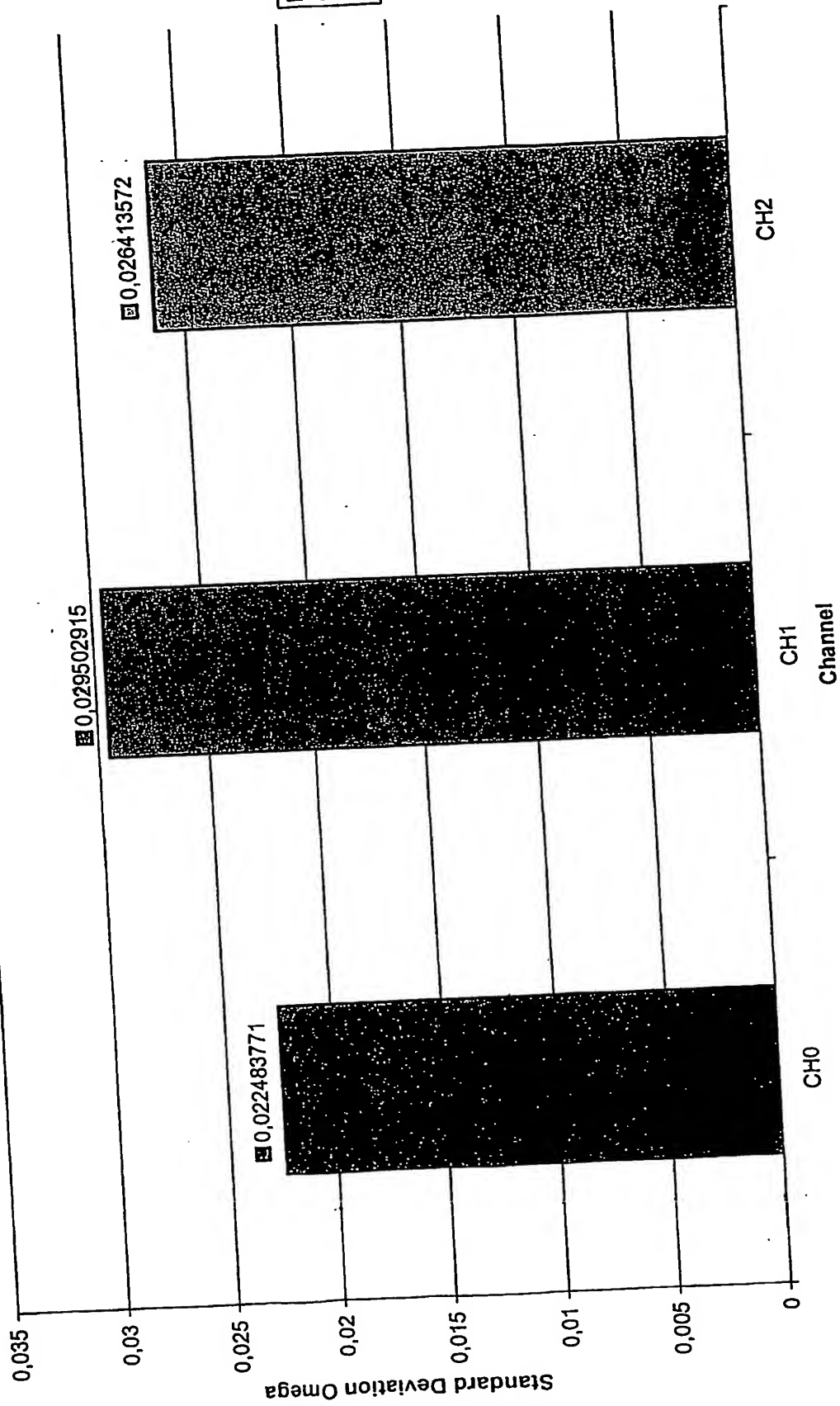
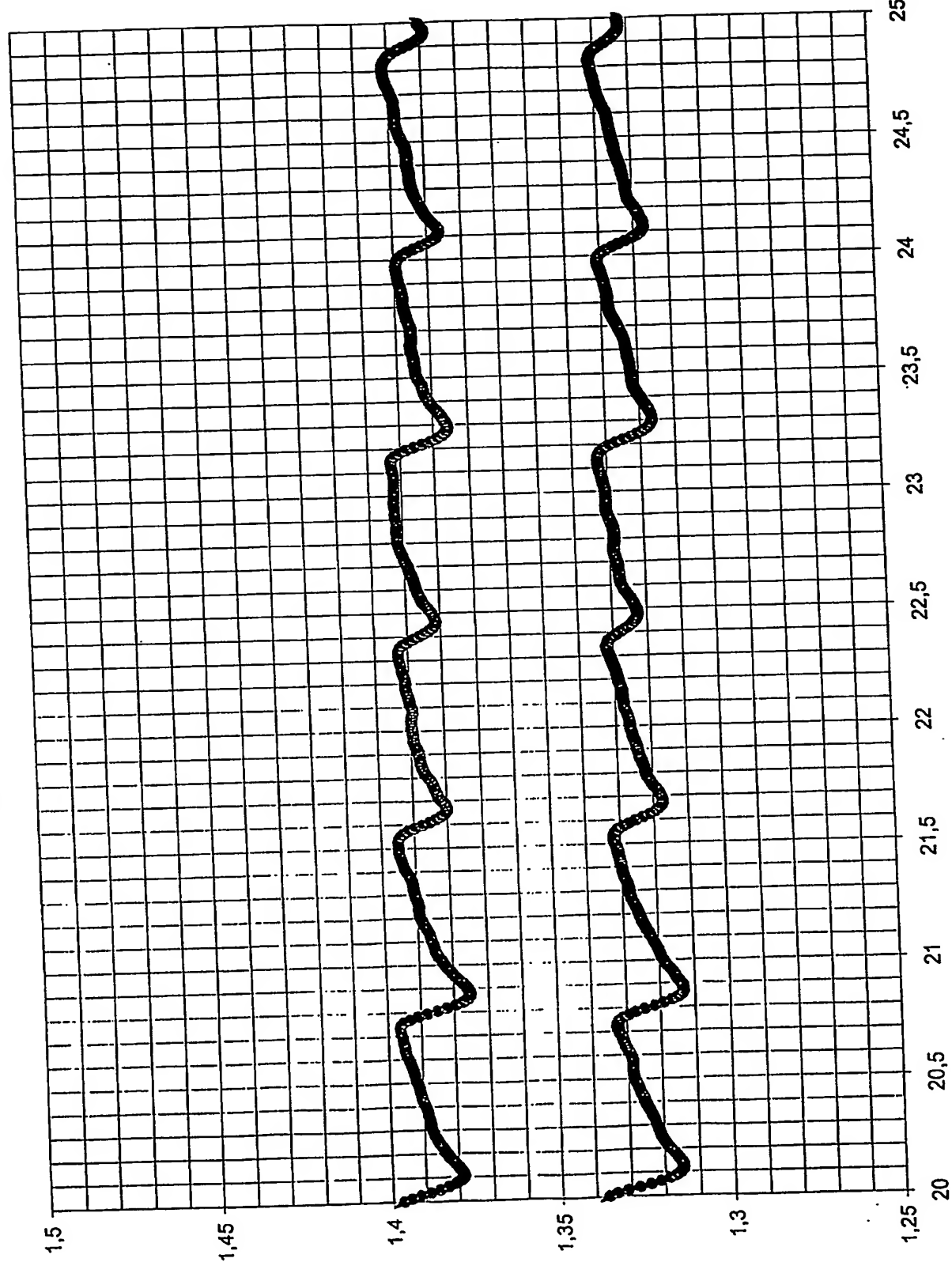
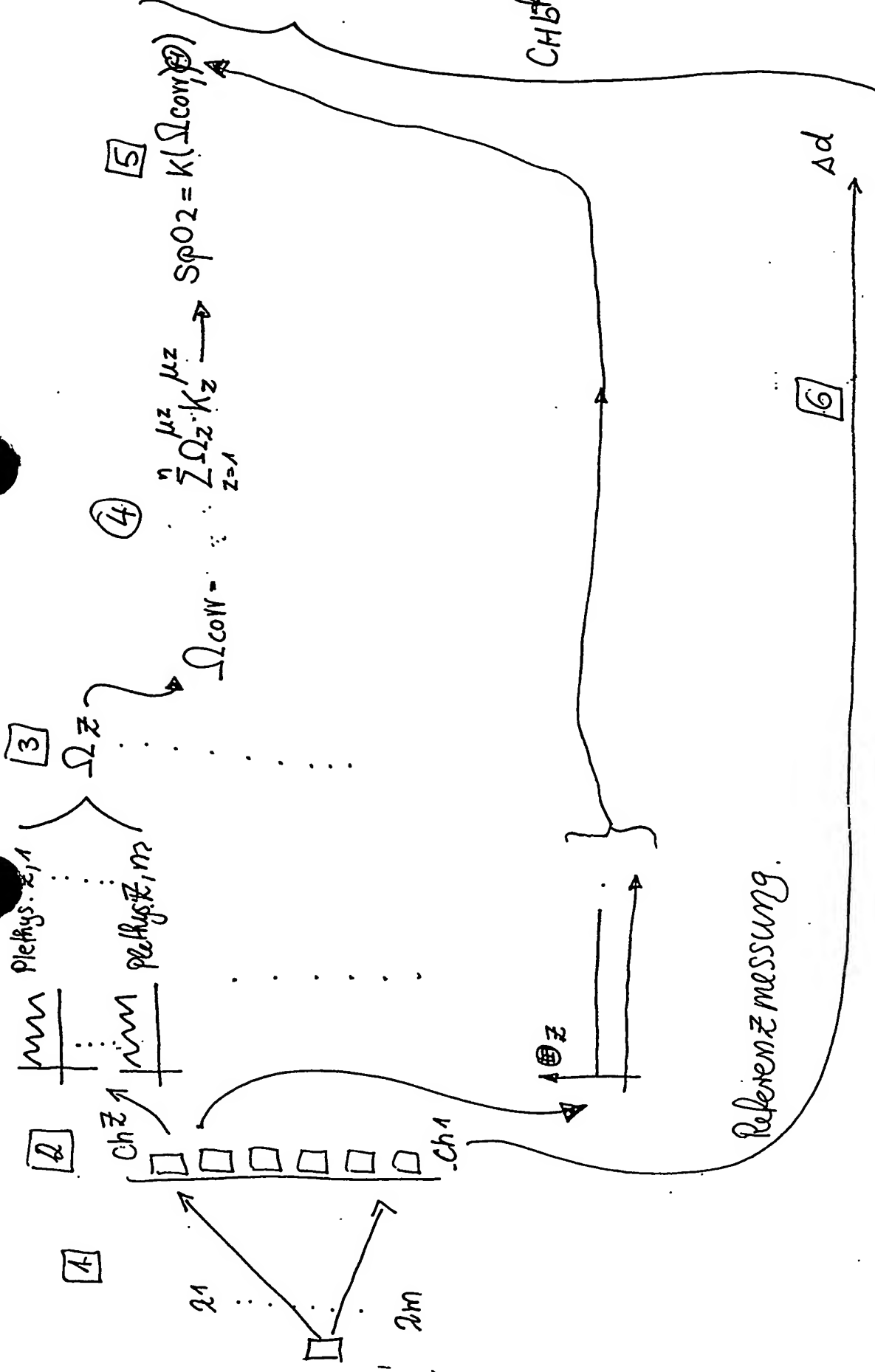


Fig. 9



● PH0CH0
○ PH0CH1
● PH0CH2
× PH0CH3
○ PH1CH0
● PH1CH1
○ PH1CH2

Fig. 10



CHB(Ad, sp02)
E_{sp}

Fig. 11

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.